

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tierexperimentelle Untersuchungen
mit „TUTOPLAST PFRIMMER“
zur Überprüfung der
Adhäsionsbildung im Abdomen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Hermann Vetter
aus Feckheim



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546228_0102

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tierexperimentelle Untersuchungen
mit „TUTOPLAST PFRIMMER“
zur Überprüfung der
Adhäsionsbildung im Abdomen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Hermann Vetter
aus Fechheim

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Willital
Korreferent: Prof. Dr. med. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. November 1976

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann danke
ich für die Überlassung des Themas und die
Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an
seiner Klinik.

Besonders herzlich danke ich Herrn Priv.-
Doz. Dr. med. G.H. Willital für seine stete
Hilfsbereitschaft und seine wertvollen Rat-
schläge bei der Durchführung der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich bei der Firma J. Pfrimmer & Co., Erlangen, die die präparierten Duren, das Nahtmaterial, die Versuchstiere und die Operationsräume zur Verfügung stellte und dadurch diese Arbeit erst ermöglichte.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Jansche und seinen Mitarbeitern, die mich bei den Operationen unterstützten und die auch die Versorgung der Tiere übernahmen.

INHALTSÜBERSICHT

I. EINLEITUNG

Verschluß von Bauchwanddefekten in der
Kinderchirurgie

II. DURA MATER

1. Histologie

- a) Native Dura
- b) Lyophilisierte Dura
- c) Lösungsmittelgetrocknete Dura

2. Eigenschaften

3. Verhalten nach der Implantation

III. VERWENDUNG VON LYOPHILISierter DURA MATER

IN DER CHIRURGIE

1. Neurochirurgie

2. Thoraxchirurgie

3. Chirurgie des Abdomens

4. Chirurgie des Haltungs- und Bewegungsapparates

5. Kieferchirurgie

6. Ophthalmologie

7. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

8. Herz- und Gefäßchirurgie

9. Als Faszienersatz

IV. EIGENE UNTERSUCHUNG

1. Fragestellung der Arbeit
2. Operationstechnik
3. Postoperative Versorgung
4. Gewinnung der Implantate

V. ERGEBNIS

1. Versuchsreihe mit unbeschichteter Dura
2. Versuchsreihe mit einseitig gegerbter Dura
3. Versuchsreihe mit teflonbeschichteter Dura

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Aussehen der Implantate
2. Mißerfolge
 - a) Todesfälle
 - b) Infektionen der Implantate
 - c) Aussackung des Ersatzgewebes mit
Hernienbildung
3. Adhäsionen
4. Übersicht

VII. ZUSAMMENFASSUNG

VIII. LITERATUR

IX. LEBENS LAUF

I. EINLEITUNG

Verschuß von Bauchwanddefekten in der Kinder- chirurgie

Zur Deckung großer, angeborener Bauchwanddefekte in der Kinderchirurgie wurden in der Literatur zahlreiche Methoden angegeben.

Intakte Omphalozelen können konservativ durch Verschorfung mit Merkurochrom (23), mit Antibiotika-verbänden (84, 87) oder nach der Twist-Methode, einem langsamen Aufwinden des Bruchsackes (87), behandelt werden. SCHIPPAN (89) empfiehlt ein konservatives Vorgehen erst dann, wenn eine Operation mit großer Wahrscheinlichkeit nicht überlebt würde, und auch JOPPICH (45) bevorzugt auf Grund eigener, ungünstiger Erfahrungen auch bei geschlossenen Omphalozelen einen primären operativen Verschuß.

Dieser primäre operative Verschuß ist bei allen rupturierten Omphalozelen und bei der Gastroschisis notwendig. Bei allen kleineren Brüchen, bei deren Reposition keine wesentliche intraabdominelle Druckerhöhung zu befürchten ist, bei den Fällen, bei denen Verdacht auf andere abdominelle Mißbildungen

besteht, und bei allen Inkarzerationen ist die Radikaloperation nach LINDFORS (65) angezeigt. In einer Sitzung werden nach Exzision des Bruchsackes und Revision der Bauchhöhle die prolabierte Eingeweide reponiert und die Bauchdecke schichtweise verschlossen (31, 45, 87, 99).

Ist bei größeren Defekten ein primärer Bauchwandverschluß nicht möglich, so kann zweizeitig nach GROSS (25) vorgegangen werden. Über dem Bruchsack werden die allseits weit mobilisierten Hautränder, in schwierigen Fällen nach Legen von lateralen Entlastungsschnitten, miteinander vereinigt. In einer zweiten Sitzung im zweiten Lebensjahr kann dann nach Resektion des subkutan liegenden Bruchsackes und Reposition der Eingeweide der Bauchwanddefekt schichtweise verschlossen werden (26, 28, 31, 45, 99, 100).

Um eine zu starke intraabdominelle Druckerhöhung durch das Reponieren der außerhalb der zu kleinen Bauchhöhle angelegten Eingeweide zu vermeiden, sollten während der Operation ständig die Atemfrequenz und mit Hilfe eines zentralen Venenkatheters der

Venendruck überprüft werden. Durch diese intra-abdominelle Druckerhöhung kommt es zu einer Hochdrängung des Zwerchfells und zu einer Verlagerung und Kompression des Herzens und der großen Gefäße, was oft zu Atem- und Kreislaufstörungen mit letalem Ausgang führt (26, 28, 31, 84, 87, 99).

Durch Einsatz von Transplantaten kann auch bei übergroßen Bauchwanddefekten ein Verschuß erreicht werden. Eine Transplantation autoplastischen Materials ist bei Kindern wegen fehlender Entnahmeflächen problematisch (45), so daß immer wieder Versuche mit alloplastischem Material unternommen wurden.

SCHUSTER (91) empfiehlt, über der Bruchpforte zwei Silastikfolien unter leichter Spannung zu fixieren. Der Bruchsackinhalt wird in weiteren Sitzungen schrittweise in die Bauchhöhle gepreßt und die beiden Netze werden jeweils wieder unter leichter Spannung vernäht, so daß sich die Bauchhöhle langsam vergrößert und die Wundränder direkt vereinigt werden können (11, 22, 87). HUTCHIN und GOLDENBERG (31) versuchten den Verschuß mit einem Teflonpatch, JOPPICH (43) verwendete eine Dacronprothese, VALETON (109) klebte Billroth-Batist auf ein Stück Operationstuch und formte daraus ein Häubchen.

Daneben wurde von Anfang an auch an die Verwendung von Kollagen gedacht, das in Form von lyophilisierter Dura zur Verfügung steht. Sie hat sich in den letzten Jahren allein oder in Verbindung mit anderen Kunststoffen in Tierversuchen und in der Klinik als Prothese der Bauchwand bewährt.

II. DURA MATER

1. Histologie

a) Native Dura

Menschliche Dura mater besteht vorwiegend aus unlöslichen kollagenen Fasern, die dreidimensional miteinander vernetzt sind. Das Kollagen selbst ist aus stäbchenförmigen Molekülen von etwa 3000 Å Länge und 14 Å Durchmesser aufgebaut. Diese Moleküle setzen sich aus drei Peptidketten zusammen, die im Rechtssinn miteinander verdreht sind. Jede Peptidkette besteht aus 1000 Aminosäuren und bildet für sich eine steile, linksgewundene Schraube (37, 59).

Histologische Untersuchungen der nativen Dura mater zeigen dicht angeordnete, gut voneinander abgrenzbare kollagene Fasern, die sich parallel verlaufend zu Bündeln formen. Diese Faserbündel verweben sich netzartig in verschiedenen Richtungen. Zwischen den Fasern sind die spindelförmigen Fibrozyten zu erkennen (6, 57).

b) Lyophilisierte Dura

Unabhängig von der Dauer der Rehydrierung und der Art der Sterilisation können in Schnitten von lyophilisierter Dura die kollagenen Fasern nur schlecht voneinander abgegrenzt werden. Sie bilden unregelmäßige, wellenförmige Bündel, die unterschiedlich große, optisch leere Lücken einschließen. Die Struktur ist aufgelockert und vergrößert, die Zellen sind geschrumpft, die Kerne nicht mehr zu erkennen. Die Strukturveränderungen sind durch den Lyophilisierungsprozeß bedingt, bei dem sich das zwischen den Fasern befindliche Wasser zu Eiskristallen formt, die unter Vacuum sublimieren (6, 37, 57, 116).

c) Lösungsmittelgetrocknete Dura

Bei der Herstellung dieser Präparate erfolgt der Wasserentzug aus der Dura durch organische Lösungsmittel (39). Im Gegensatz zur lyophilisierten Dura bleibt bei Schnitten der lösungsmittelgetrockneten Dura die einheitliche, parallele Anordnung der kollagenen Fasern der Nativdura erhalten, die durch den Wasserentzug dichter aneinanderrücken. Durch den ausgerichteten Verlauf der Fasern entfällt das "lyophilisiert induzierte

Wellenphänomen" der lyophilisierten Dura, das ihre stärkere Dehnbarkeit bei niedrigen Belastungen bedingt (116).

2. Eigenschaften

Durch die dreidimensionale Anordnung der kollagenen Fasern der lyophilisierten Dura ist ihre Festigkeit bei Zugbeanspruchung in jeder Richtung gewährleistet. Obwohl die menschliche Dura in ihrem mechanischen Verhalten große Variationen abhängig vom Alter und den neuropathologischen Befunden des Spenders und der Entnahmestelle aufweist (81), ihre Zugfestigkeit zudem durch die Sterilisierung mit Röntgenstrahlen herabgesetzt wird (37, 90) und unter der Faszie liegt, kann die Dura auch an Stellen mit stärkerer mechanischer Beanspruchung eingesetzt werden, da unter klinischen Bedingungen die Grenze ihrer Belastbarkeit offenbar nicht erreicht werden kann (45). Ein Vorteil der Dura gegenüber der Faszie liegt in ihrer guten Nähbarkeit, die durch den dreidimensionalen Aufbau der Fasern gegeben ist.

Da das von allen Nebekomponenten befreite Kollagen der lyophilisierten Dura unlöslich und proteolytisch kaum spaltbar, und ihr Zellgehalt stark vermindert ist, ist eine antigene Wirkung nicht oder nur in sehr geringem Maß vorhanden (104, 105). In zahlreichen Tierversuchen und auch bei Einsatz der lyophilisierten Dura in der Klinik konnten Abwehrreaktionen nicht beobachtet werden. Zudem wurde die Dura im Laufe der Bearbeitung praktisch enzym-, pyrogen- und keimfrei (90). Die lyophilisierte Dura ist unbegrenzt haltbar und steht wie Kunststoff jederzeit in beliebiger Menge zur Verfügung (45). Ein zweiter Eingriff zur Entnahme autologen Materials, der die Operations- und auch die Behandlungsdauer verlängert, ist nicht notwendig (16).

3. Verhalten nach der Implantation

JOPPICH (45) beschreibt die Resorption und Substitution des Implantates auf Grund von Ergebnissen eigener Untersuchungen: "Zunächst kommt es im Wundgebiet zu einer Masseninvasion von Leukozyten. Als Folge der Verletzung der terminalen Strombahn erfolgt in den randständigen Trans-

plantationsbezirken eine verstärkte Transsudation und Fibringerinnung, später folgen Mesenchymzellen, Histiozyten und mobilisierte Adventitiazellen. Das Ziel der zellulären Resorptionsleistung ist die Beseitigung des Wundschorfes und Ersatz durch Bindegewebsneubildung. Dem fortschreitenden Abbau des implantierten Kollagengerüstes durch die lytische Aktivität der Leukozyten folgt die Defektfüllung durch verstärkte Neubildung von Granulationsgewebe, in das neue Zellen und Fasern einwachsen. Eingeschlossen in diese Vorgänge sind Verstärkung und Wandumbau der Kapillaren zu Arteriolen und Venolen. Aus diesen neu entstehenden Gefäßen austretende Leukozyten und Lymphozyten infiltrieren das Transplantat immer tiefer. Histiozyten folgen nach. Ein Teil dieser Zellen wandelt sich in Makrophagen mit resorptiver Funktion um. Bei den neu entstehenden Fasern, die die Peripherie des Transplantates und nach seiner Resorption auch dessen zentrale Schichten ausfüllen, handelt es sich zunächst um Retikulumfasern, denen bald Kollagenfasern folgen. Erst sehr viel später wandern auch elastische Fasern von den, im Wundgebiet erhalten gebliebenen, elastischen Faserelementen aus ein, so daß ein immer dichter werdendes Fasernetz entsteht.

Bis zur Ausbildung der fertigen Narbe lassen sich im Granulationsgewebe in Transplantatnähe eine Wundexsudationsschicht mit jungen Gefäßsprossen, darüber eine Zone ausgetretener Leukozyten und Makrophagen und schließlich eine Schicht jungen Fasergewebes differenzieren. So füllt sich der Gewebsdefekt fortschreitend per granulationem. Am Ende dieses Prozesses steht die feste Narbe, durch zunehmende Dichte des Fasergerüsts, Einbau elastischer Fasern, Kapillarverminderung und Umbau bleibender Gefäße in stärkere Typen gekennzeichnet.

Nach rund 40 Tagen ist praktisch ein Ersatz des Transplantates durch junges, zunächst retikuläres, körpereigenes Bindegewebe erfolgt. Später zeigt sich an Stelle des implantierten Kollagengerüsts ein relativ reifes, kollagenes, randständig von elastischen Fasern durchsetztes Bindegewebe".

JOHN und ROLLE (40) wiesen darauf hin, daß diese Vorgänge nicht als "Revitalisation" der Dura bezeichnet werden dürfen. Es handelt sich bei der gefriergetrockneten und mit Röntgenstrahlen

sterilisierten Dura um eindeutig totes Gewebe,
das nicht wieder zum Leben erweckt werden kann.
Die in Schnitten von lyophilisierter Dura sicht-
baren Zellbestandteile befinden sich nicht in
einer Vita minima, sondern sind fixiertes Mate-
rial, wie es bei der Herstellung jedes histolo-
gischen Schnittes entsteht.

III. VERWENDUNG VON LYOPHILISIERTER DURA MATER IN DER CHIRURGIE

1. Neurochirurgie

Es hatte sich gezeigt, daß nach Verletzungen des Schädels mit Verletzungen der harten Hirnhaut gehäuft Hirnprolapse sowie ausgedehnte Vernarbungen mit ihren Folgeerscheinungen auftraten. Schon bald wurden Versuche unternommen, die Defekte mit verschiedenen Materialien aus alloplastischen, homoioplastischen und autoplastischen Geweben zu verschließen (107). Als günstigste Stoffe zum Duraersatz erwiesen sich freie Autotransplantate der Faszia lata oder gestielte Faszien-Periostlappen. Aber auch hier traten Verwachsungen mit der angrenzenden Hirnoberfläche ein, die zu postoperativen Erscheinungen wie Narbenepilepsien führten (33, 55, 96, 108). Dazu kommen die Schwierigkeiten einer Zweitoperation zur Entnahme des Faszienlappens (5).

Durch Verwendung von lyophilisierter Dura mater, die von SEWELL und KOTH 1954 in die Neurochirurgie eingeführt wurde (95), war eine komplikationslose Behandlung auf vielen Indikationsgebieten

möglich. Dura kann dicht mit der vorhandenen Hirnhaut verklebt werden, was nicht nur bei der Versorgung frischer, operativ entstandener Hirnwunden, sondern auch bei der Deckung von Duradeckungen bei posttraumatischen Liquorzysten vorzuziehen ist. Daneben ergeben sich auch bei offenen und damit infektionsgefährdeten Hirnverletzungen keine Komplikationen im Heilungsverlauf, und selbst in schon vorher entzündeten Gebieten heilten Duraimplantate ein und boten einen wirksamen Schutz gegen das Übergreifen der Infektion auf das Gehirn (1, 2, 3, 5, 17, 32, 33, 54, 66, 71, 81, 82, 94, 108, 111, 112, 113).

Weitere Einsatzmöglichkeiten in der Neurochirurgie ergeben sich bei der Umscheidung inoperabler Aneurysmen (9, 35), bei der Umscheidung von Knochenrändern bei Craniotomieoperationen (5, 34, 108), der intraspinalen Erweiterung des Durarucksackes (5, 19, 35), der Umscheidung peripherer Nerven nach Verletzungen, um Verwachsungen mit der Umgebung zu verhindern und bei der Zügelplastik bei Facialislähmungen (35).

Die Duratransplantate heilten fast stets reizlos ein, Fremdkörperreaktionen wurden nur selten und in geringem Maße, Abstoßungen nie beobachtet. Auch konnten die bei Verwendung anderer Transplantationsmaterialien häufiger auftretenden Adhäsionen und Narbenbildungen nicht festgestellt werden (6, 10, 17, 81, 85, 107, 108, 113). Die geringe Neigung zu Verklebungen mit dem Gehirn wird allerdings auf die Eigenschaften des Liquor cerebrospinalis zurückgeführt, da Verwachsungen an anderen Stellen auftraten (17). Andere Untersuchungen zeigten, daß neben Duraverletzungen auch die Arachnoidea beschädigt sein muß, damit Verklebungen zwischen dem Transplantationsmaterial und dem Gehirn entstehen können. Lyophilisierte Dura verhält sich solange stumm und reaktionslos, bis die Regeneration der Arachnoidea abgeschlossen ist. Später einsetzende Umbauvorgänge an der Dura können dann nicht mehr zu Verklebungen mit der Hirnoberfläche führen (33, 75).

2. Thoraxchirurgie

Die guten Erfahrungen mit lyophilisierter Dura mater in der Neurochirurgie führten bald zu ihrer Anwendung auf vielen Gebieten der Allgemeinchirurgie.

Nach Tumoroperationen oder Verletzungen mit Defektbildung im Bereich der Brustwand ergibt sich die Notwendigkeit, den Brustkorb luftdicht zu verschließen, um die Atmung nicht zu behindern. Kleinere Defekte können plastisch mit Material der Umgebung gedeckt werden, bei größeren ist die Transplantation alloplastischer Stoffe angezeigt. Auch auf diesem Gebiet hat sich die lyophilisierte Dura bewährt. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, daß sich durch Umbau des Transplantates, bei dem es durch Bildung von Schichten aus neuen Kollagenfasern zu einer Verdickung kam, eine steife Membran bildete, die die Atmung der Versuchstiere trotz des Defektes der Brustwand ermöglichte. Adhäsionen zwischen Dura und Pleura visceralis konnten nicht festgestellt werden, die Lungen waren frei beweglich (7). Inzwischen hat die Verwendung der Dura auch in der Klinik gute Ergebnisse gebracht, der postoperative Verlauf gestaltete sich stets komplikationslos (63, 111).

In der Lungen- und Bronchuschirurgie hat sich die lyophilisierte Dura als nahezu ideales Implantat erwiesen, das allen anderen Materialien, auch den Kunststoffen, überlegen ist. Sie wird verwendet zur Deckung von Parenchymundichtigkeiten, die operativ oder spontan entstanden sein können, und von gefährdeten Bronchusstümpfen nach Lungenresektionen, zur zusätzlichen Deckung der Nähte nach Bronchus- und Trachealplastiken und zur Deckung von Bronchus- und Parenchyminsuffizienzen bei der frühen Reoperation (63). Es konnte immer, meist unter zusätzlicher Verwendung von Gewebeklebern auf Acrylatbasis, ein luftdichter Verschluss des Insuffizienzgebietes erzielt werden, worauf sich die kollabierte Lunge von selbst entfaltete (30, 62, 63, 72, 101, 117).

Weiterhin wird die Dura verwendet zur Deckung von Zwerchfelldefekten, wobei sich wieder ihre Eignung zum Verschluss von Körperhöhlen beweist (30, 61), zur Sicherung von Gefäßnähten (30), zum Pericardersatz nach größeren Pericardresektionen (30, 63), zum Verschluss des Oesophagus nach Divertikel- und Fisteloperationen (17, 30, 63, 77)

und zur Bronchusversteifung nach Nissen (30). Auf Grund klinischer Erfahrungen muß vermutet werden, daß die Haltbarkeit von lyophilisierter Dura auf Bronchus, Trachea und Lungenoberfläche größer und die Abbauvorgänge langsamer sind als bei den anderen intrathorakalen Implantationen (63). Es wird jedoch auch von frühzeitigen Auflösungen des Implantates berichtet (30).

3. Chirurgie des Abdomens

In der Kinderchirurgie bietet sich lyophilisierte Dura an zum Verschluß von übergroßen Lücken der vorderen Bauchwand, die mit den üblichen Operationsmethoden nicht gedeckt werden können. Erfahrungsgemäß lassen sich diese Lücken durch Mobilisation des umgebenden Gewebes bis auf Restlücken von etwa 6 x 6 cm verkleinern (44), für deren Deckung alloplastisches Transplantationsmaterial notwendig ist. Hierfür wurden Kunststoffe wie Nylonnetze, Teflonfilze, Dacronprothesen und besonders gut gewebeverträgliche Silastikfolien eingesetzt (46). Lyophilisierte Dura wird als biologische Substanz in die Heilungsvorgänge einbe-

zogen und im Verlauf von 6 bis 7 Wochen durch körpereigenes Narbengewebe ersetzt, während die Kunststoffe als temporärer Bauchwandverschluß nach kurzer Zeit in einer Zweitoperation wieder entfernt werden müssen. So kann bei Verwendung von Dura gelegentlich bereits bei der ersten Operation eine endgültige Heilung erzielt werden (45, 46, 99, 100). Weitere Anwendungsgebiete liegen in der Verstärkung der Bauchdecken bei Rezidiv- oder Narbenhernien, bei Gewebeer-schlaffung oder Muskelatrophie (14, 16, 17, 111).

Beschrieben wird eine Verwendung von Dura zum Verschluß von Darmfisteln (27), zur chirurgischen Therapie des ano-rektalen Prolapses (92) und als Peritonealersatz (93).

Auf dem Gebiet der Urologie wird lyophilisierte Dura zur Nephropexie nach Kirschner eingesetzt (17), im Tierversuch konnten gute Ergebnisse bei der Deckung der S_chnittflächen nach Resektionen des Nierenpols und ausgedehnten Nephrotomien in Verbindung mit Histoacryl erzielt werden, die sich jedoch klinisch nicht bestätigen ließen, da die Dura durch Blutungen aus den Schnittflächen abge-

hoben wurde (13).

Nach ausgedehnten Resektionen der Blasenwand ist die Rekonstruktion schwierig und nur mit kombinierten Eingriffen unter Verwendung von Darm, Mesenterium oder Peritoneum möglich. Dagegen kann die Operation bei Zuhilfenahme von Dura völlig extraperitoneal durchgeführt werden. Die Blasenwand kann sehr weit und radikal reseziert werden, da es auch möglich ist, einen Ureter in das alloplastische Material zu reimplantieren (48). In Tierversuchen wie in der Klinik konnte nachgewiesen werden, daß sich die Dura völlig indifferent verhält, keinerlei Abstoßungsreaktion zeigt und selbst im septischen Milieu gut einwächst. Die Blase wird bald nach der Operation völlig dicht, die Miktionsintervalle werden größer, die Kapazität nimmt zu, der Harn wird steril und die Patienten können wieder restharnfrei urinieren. Eine Cytoskopie schon nach drei Wochen ergibt eine völlige Epithelisierung des Transplantates (12, 18, 47, 48, 50, 51, 56, 97, 118, 119). Fisteln des Harntraktes konnten mit Hilfe von lyophilisierter Dura im Experiment und in der Klinik geschlossen werden (49), und im Tierversuch gelang der Ersatz von vollständig oder teilweise resezierten Harnleitern und Harnröhren (52, 53, 64, 98).

4. Chirurgie des Haltungs- und Bewegungsapparates

Im Bereich der Chirurgie des Haltungs- und Bewegungsapparates wurde hauptsächlich Faszie, seltener Haut, als Transplantationsmaterial verwendet. Nach Einführung von lyophilisierter Dura mater wurde die mechanische Festigkeit von Faszie, Haut und Dura verglichen. Es zeigte sich, daß Haut und Dura etwa die gleichen Festigkeitswerte aufweisen, die der Faszie aber nicht erreichen, wobei die Haut eine unerwünschte, stärkere Dehnung zuläßt. Zur Beurteilung der Transplantateignung reichen die mechanischen Werte allein nicht aus. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben für lyophilisierte Duratransplantate eindeutige Vorteile gegenüber Haut und Faszie durch Belastbarkeit (36, 37, 38).

Es ergeben sich drei wesentliche Einsatzgebiete als Ersatzmaterial von Gelenkkapseln, Ligamenten und großen, sehnenscheidenlosen Sehnen, als Fesselungsmaterial bei der operativen Behandlung angeborener oder erworbener Fehlförmigkeiten des Haltungs- und Bewegungsapparates und als Interpositionsmaterial bei Gelenkplastiken (36, 38). Bei

Eingriffen an Gelenken läßt sich bis jetzt allerdings nicht abgrenzen, welchen Einfluß die postoperative Narbenschumpfung im Bereich der Kapsel auf den Stabilisierungseffekt ausübt, der dem Transplantat zugeschrieben wird (68).

Im einzelnen wird der Einsatz von lyophilisierter Dura beschrieben zur Behandlung veralteter Schulterluxationen (14, 17, 76), zur Bandplastik des Akromioklavikulargelenkes (14, 17, 111), zur Behandlung der habituellen Patellaluxation (111) und der Ruptur des Ligamentum patellae (36, 37), zur Unterfütterung der Patella, um die Gleitbahn wiederherzustellen (111), zum Ersatz des Kreuz- und Seitenbandes am Kniegelenk im Tierexperiment (68) und in der Klinik (17), bei Rupturen der Sehne des Musculus rectus femoralis und der Achillessehne (37) und zum Ersatz von Bändern und Sehnen im Bereich der Hand und des Fußes (36, 37, 115).

5. Kieferchirurgie

Bei Kiefergelenksoperationen hat sich die lyophilisierte Dura bewährt als Ersatz des zerstörten Diskus bei der Deformierenden Arthropathie und bei der Ankyloseoperation als Interpositionsmaterial (73, 114).

Zur Beseitigung von Störungen bei Facialisparesie, wie Lagophthalmus mit drohender Konjunktivitis, lästiger Speichelabfluß und Entstellung des Gesichtes, konnten durch Verwendung von Dura als Fascienzügel an Stelle der gebräuchlichen Fascia lata befriedigende funktionelle und kosmetische Ergebnisse erzielt werden (14, 17, 73, 108, 114).

Durch ihre langanhaltende bakterizide Wirkung bietet sich die Dura als Immediatdeckung großer, flächenhafter, intraoraler Wunden an, wie sie nach Tumoroperationen entstehen (73, 114).

Bei primären Operationen bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten im Bereich des Vomer wird die Verwendung von Dura zur Deckung von Schleimhautdefekten empfohlen, um Nachblutungen zu verhindern (88).

Der Einsatz von lyophilisierter Dura zur Deckung von Schleimhautdefekten nach mucogingivalen Eingriffen ist umstritten. HERING (29) und SCHILLI (88) ziehen sie den Spalthauttransplantaten vor, da ein Zweiteingriff zur Entnahme des Hauttransplantates entfällt und mucogingivale Eingriffe auch ambulant durchgeführt werden können. Während sie über eine schnelle Epithelisierung der Wundflächen unter Verwendung von Dura berichten, hat sich WEYHROTHER (114) und KÖSTER (58) eine alleinige Verwendung von Dura als Wundverband nicht bewährt. Es kam in fast allen Fällen zur Ausbildung von Hämatomen, zu überschießender Granulationsbildung und Verzögerung der Wundheilung.

Mit Hilfe von Duratransplantaten lassen sich die gefürchteten Spätschäden nach partiellen oder totalen Defekten des Orbitabodens wie Bulbustiefstand, Enophthalmus und Doppelsehen vermeiden. Die Dura wird nach Art einer Hängematte über dem Knochendefekt ausgespannt und mit Chromcatgutnähten in feinen Bohrlöchern fixiert (67).

6. Ophthalmologie

Lyophilisierte Dura wird als Keratoprothese nur in den Fällen von schwerstvorgeschädigten Augen eingesetzt, in denen die Anwendung der Standardmethode der Hornhauttransplantation sinnlos erscheint. Es kommt zwar meist nach etwa sieben Monaten zu einer Randnekrose im Bereich der Dura, doch kann sie nach diesem Zeitraum problemlos durch ein normales Hornhauttransplantat ersetzt werden (74).

Bei der Operation der Netzhautablösung dient Dura neben verschiedenen Kunststoffen als Plombe, die die Lederhaut vorwölben soll. Bei Verwendung von Duraplomben kommt es nicht zur Ausbildung von sogenannten Plombentaschen auf der Lederhaut, die bei Verwendung von Kunststoffen häufiger auftreten. In den meisten Fällen konnte ein Wiederaliegen der Netzhaut erreicht werden (4, 74, 102).

7. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Die rhinochirurgische Operationsmethode ist zur Behandlung der Rhinoliqorrhoe oft der intracraniellen Technik vorzuziehen, da sie weniger Gefahren für die Fila olfactoria, den Sinus sagittalis und den Plexus chorioideus bietet. Es hat sich bewährt, nach Darstellen der vorderen Schädelbasis von der nasalen Fläche her und Aufsuchen der Liquorfistel diese durch Aufkleben von lyophilisierter Dura zu verschließen. Die trockene Dura nimmt den Gewebekleber Histoacryl wie Löschpapier auf, so daß ein unbeabsichtigtes Abtropfen überschüssigen Klebers nicht möglich ist. Die Polymerisation setzt erst beim Kontakt mit den Durarändern der Fistel ein, im Gegensatz zur Verwendung von Frontalisfascie, bei der die Polymerisation sofort nach Kontakt mit dem Kleber beginnt, da die Faszie nie völlig getrocknet werden kann, wodurch die Verarbeitungszeit wesentlich verkürzt wird (79, 80).

Zur Myringoplastik und Tympanoplastik finden neben gestielten und freien Hauttransplantaten auch Faszien, Periost, Venenintima, Amnionhaut und Kunststofffolien Verwendung. Aber auch auf diesen Gebieten wurde

lyophilisierte Dura eingeführt. Während KUP (60) nur teilweise gute Ergebnisse erzielen konnte, hat sie sich GERLACH (21) zur Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und GERHARDT (20) zur Myringoplastik bei total zerstörtem Trommelfell in Verbindung mit Temporalisfaszie bewährt.

8. Herz- und Gefäßchirurgie

Das beste Material zum Arterienersatz wäre eine autologe Arterie, doch steht diese nur in Ausnahmefällen (z.B. nach Amputationen) zur Verfügung. So wird in der Gefäßchirurgie auf autologe Venen, Pericard, Faszie, Kunststoffgefäßprothesen und Kunststoffpatchmaterial zurückgegriffen. Bei den Ersatzarterien besteht jedoch die Gefahr, daß sowohl die Wandelemente als auch die Intima der Gefäße degenerieren können, was Aneurysmen oder thrombotische Verschlüsse zur Folge hat (8, 69). Im Tierversuch wurde die Eignung von lyophilisierter Dura überprüft. Es zeigte sich, daß sich auf der Innenfläche des Transplantates eine neue Intima, ausgehend von der Intima des Gefäßes, gebildet hatte, daß die Media aus Dura alle mechanischen Anforderungen erfüllte und die

Adventitia Gefäße enthielt. Die Gefäßprothesen aus Dura blieben im Versuch in den meisten Fällen durchgängig, die Übergangsabschnitte waren vollkommen glatt und ebenfalls mit Endothel bedeckt (8, 69). HOFMANN (30) empfiehlt die zusätzliche Sicherung von Gefäßnähten mit Dura.

Im Tierversuch zur Deckung von Defekten des rechten Ventrikels des Herzens zeigte sich die Dura den üblichen Transplantationsmaterialien wie Fascia lata, Pericard, Aortenwand und Venen überlegen. Auch nach Erhöhung des Druckes im rechten Ventrikel ergab sich nur eine mäßige Dehnung des Transplantates. Thrombusbildung trat nicht auf, wahrscheinlich wegen einer schnellen Epithelisierung der Duraoberfläche (78).

Auch der Ersatz von Herzklappen durch Prothesen aus Dura mater wird beschrieben (83, 110).

9. Als Faszienersatz

Lyophilisierte Dura wurde als Faszienersatz in die Faszia lata von Schafen und Kaninchen implantiert. Schon nach etwa 12 Wochen konnte eine deutliche Längsorientierung der Fasern des Transplantates festgestellt werden, es hatte durch funktionelle Anpassung Fasziencharakter angenommen (36, 37, 38, 86). Es ist zwar nicht wahrscheinlich, daß die implantierte Dura die Struktur des ortsständigen Wirtsgewebes annimmt, doch kann durch eine bestimmte funktionelle Beanspruchung ein differenziertes, ortsspezifisches Narbengewebe entstehen (45). Verwachsungen zwischen dem Implantat und der Umgebung konnten nicht festgestellt werden, sie waren auf ihrer Unterlage verschieblich, Haut, Unterhaut und Faszia superficialis ließen sich leicht ablösen (86).

Für STRELI (103) ist die konservierte Dura das ideale Gewebe zum Faszienersatz. Er versorgte in zwei Fällen Muskelhernien am Unterschenkel durch Implantation von Dura. Im postoperativen Verlauf ergaben sich keine Komplikationen, die Funktion konnte voll wieder hergestellt werden.

Tabelle I: Verwendung von lyophilisierter Dura mater
in der Chirurgie

1. Neurochirurgie

- | | |
|--|--|
| a) Deckung von Defekten der Dura mater | ABBOTT (1, 2), ABDANK (3), BETTAG (5), FLEMMING (17), HUYOFF (32), JACOBY (33), KERR (54), KISS (55), LOEW (66), METZ (71), PIA (81, 82), SERFLING (94), SHARKEY (96), UNGER (107, 108), WEBER (111), WEICKMANN (112, 113) |
| b) Umscheidung intrakranieller Aneurysmen | BUSHE (9), JACOBY (35) |
| c) Kraniosynostoseoperationen | BETTAG (5), JACOBY (34), UNGER (108) |
| d) Intraspinale Erweiterung des Durasackes | BETTAG (5), FOX (19), JACOBY (35) |
| e) Einscheidung peripherer Nerven | JACOBY (35) |

2. Thoraxchirurgie

- | | |
|---|---|
| a) Thoraxwandverschluß | BORNEMISZA (7), LICHTENAUER
(62, 63), WEBER (111) |
| b) Deckung von Defekten an Bronchen und Lungenparenchym | HOFMANN (30), LICHTENAUER (62, 63), NAHRSTEDT (72), SPECHT (101), v. WINDHEIM (117) |
| c) Deckung von Zwerchfelldefekten | HOFMANN (30), LATTERI (61), WILLITAL (116) |
| d) Perikardersatz | HOFMANN (30), LICHTENAUER (63) |
| e) Verschluß des Oesophagus | FLEMMING (17), HOFMANN (30),
LICHTENAUER (63),
PETROPOULOS (77) |
| f) Bronchusversteifung | HOFMANN (30) |

3. Chirurgie des Abdomens

- | | |
|--|--|
| a) Bauchwandverschluß | FLEMMING (14, 16, 17, JESKE (39),
JOPPICH (43,44,45,46) SKIBBE
(99, 100), WEBER (111),
WILLITAL (116) |
| b) Verschluß von
Darmfisteln | HEISS (27) |
| c) Therapie des ano-
rektalen Prolapses | SCHWEMMLE (92) |
| d) Peritonealersatz | SEIFFERT (93) |
| e) Nephropexie | FLEMMING (17) |
| f) Schnittflächendeck-
ung bei Nephrotomien | FIEDLER (13) |
| g) Deckung von Blasen-
wanddefekten | FANTONI (12), FLOTH (18),
KELAMI (47,48,50,51), KÖHN-
LEIN (56), SIMONS (97),
ZINNER (118, 119) |
| h) Verschluß von Harn-
traktfisteln | KELAMI (49) |

- i) Ersatz von Harnlei- KELAMI (52, 53), LICHTENAUER
ter und Harnröhre (64), SIMONS (98)

4. Chirurgie des Haltungs- und Bewegungsapparates

- a) Behandlung der FLEMMING (14, 17), OSTEN-
Schulterluxation DORP (76)
- b) Korrektur des Akro- FLEMMING (14, 17), WEBER (111)
mioklavikulargelenkes
- c) Behandlung der WEBER (111)
Patellaluxation
- d) Bei Ruptur des Liga- JÄGER (36, 37)
mentum patellae
- e) Unterfütterung der WEBER (111)
Patella
- f) Ersatz des Kreuz- FLEMMING (17), MATIS (68)
und Seitenbandes am
Kniegelenk
- g) Ruptur der Sehne des JÄGER (37)
Musculus rectus femo-
ralis

- h) Ruptur der Achilles- JÄGER (37)
 sehne
- i) Ersatz von Bändern JÄGER (36, 37), WILHELM (115)
 und Sehnen der Hand
 und des Fußes

5. Kieferchirurgie

- a) Diskusersatz NASTEFF (73), WEYHROTHER (114)
- b) Behandlung der FLEMMING (14, 17), NASTEFF (73),
 Facialisparese UNGER (108), WEYHROTHER (114)
- c) Deckung großer, in- NASTEFF (73), WEYHROTHER (114)
 traoraler Wunden
- d) Verhinderung von SCHILLI (88)
 Nachblutungen bei
 Lippen-Kiefer-Gaumen-
 spaltenoperationen
- e) Schleimhautersatz HERING (29), KÖSTER (58),
 nach mucogingivalen SCHILLI (88), WEYHROTHER (114)
 Eingriffen
- f) Deckung von Defek- LUHR (67)
 ten des Orbitabodens

6. Ophthalmologie

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| a) Keratoprothese | NIEDERMEIER (74) |
| b) Therapie der Netz- | ARKHANGEL'SKAIA (4), NIEDER- |
| hautablösung | MEIER (74), SPITZNAS (102) |

7. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

- | | |
|-----------------------|----------------|
| a) Behandlung der | PFALZ (79, 80) |
| Rhinoliquorrhoe | |
| b) Myringoplastik | GERHARDT (20) |
| c) Tympanoplastik | KUP (60) |
| d) Rekonstruktion der | GERLACH (21) |
| hinteren Gehör- | |
| gangswand | |

8. Herz- und Gefäßchirurgie

- | | |
|-------------------|-----------------------------|
| a) Arterienersatz | BORNEMISZA (8), MAURER (69) |
| b) Sicherung von | HOFMANN (30) |
| Gefäßnähten | |

c) Defektdeckung am PETROPOULOS (78)
 Herzen

d) Ersatz von PUIG (83), VERGINELLI (110)
 Herzklappen

9. Als Faszienersatz

a) Ersatz der Faszia JÄGER (36, 37, 38)
 lata SCHAARSCHMIDT (86)

b) Operation von STRELI (103)
 Muskelhernien

IV. EIGENE UNTERSUCHUNG

1. Fragestellung in der vorliegenden Arbeit

In Form der lyophilisierten Dura steht der Chirurgie ein vielseitig anwendbares Implantationsmaterial zur Verfügung. Durch Gefriertrocknung und Sterilisation durch Gammastrahlung wird die Dura antigen-, enzym-, pyrogen- und keimfrei. Sie steht jederzeit in beliebiger Menge zur Verfügung und ist unbegrenzt haltbar.

Bei Verwendung der Dura zum Bauchwandersatz traten in tierexperimentellen Untersuchungen in etwa 33 % der Fälle Verwachsungen der Duraoberfläche mit dem Intestinum, mit Darm, Omentum maius oder Leberoberfläche, auf. Diese Adhäsionshäufigkeit bestätigte sich auch bei Laparotomien in der Humanmedizin. Als Ursachen kommen Blutungen aus dem Wundbereich in die Bauchhöhle in Frage, Serosaverletzungen des Darmes, lokale Infekte, unexakte Serosa-Serosanahnt beim Bauchdeckenverschluß oder Einbeziehen des Omentum in die Nahtreihe.

Einen Einfluß auf die Adhäsionsbildung übt auch die Oberflächenbeschaffenheit der transplantierten

Dura aus. JOPPICH (45) berichtet, daß die gehirnwärts gerichtete Seite der Dura eine geringere Porosität und damit eine glattere Fläche aufweist als die Seite, die der Schädelkalotte anliegt. Dies bestätigt die Vermutung von BORNEMISZA (7) und WEBER (111), die eine geringere Verwachsungsneigung der ehemals dem Gehirn zugewandten Seite annahmen und beim Thoraxwandverschluß die Dura so implantierten, daß diese Seite nach innen wies. NOETZEL (75) versuchte, die geringe Verklebungsneigung der Dura mit dem Gehirn dadurch noch weiter zu vermindern, daß er die Innenseite der lyophilisierten Dura mit Silikon beschichtete. Es zeigte sich, daß die Organisation des Implantates nur von außen und von den Rändern her erfolgte und die beschichtete Seite an den Umbauvorgängen keinen Anteil hatte.

In einer tierexperimentellen Versuchsreihe soll nun der Einfluß der Beschaffenheit der Duraoberfläche auf die Häufigkeit der Adhäsionsbildung mit dem Intestinum bei Bauchdeckenersatzplastiken untersucht werden. Normale, unveränderte, lösungsmittelgetrocknete Dura wird dazu mit zwei Gruppen von

lösungsmittelgetrockneter Dura verglichen, deren Oberflächen durch zwei verschiedene Behandlungsverfahren verändert wurden. Sie wurden einmal gegerbt und zum anderen mit Teflon beschichtet, so daß sich drei Versuchsgruppen ergaben.

Um gleichzeitig den Einfluß der Nahttechnik auf einen schnellen, störungs- und adhäsionsfreien Einheilungsprozeß zeigen zu können, wurde in der Gruppe der unbeschichteten Duren die kraniale Naht des Transplantates im Gegensatz zu den übrigen Nähten als invertierende Naht, mit der Stoßstelle ins Abdomen, angelegt.

2. Operationstechnik

Es wurden in den drei Gruppen insgesamt 38 Kaninchen operiert, 10 Tieren wurde unbeschichtete Dura implantiert und je 14 Tieren teflonbeschichtete und einseitig gegerbte Dura. Die Duren (Tutoplast Pfrimmer) wurden von der Firma Pfrimmer, Erlangen, zur Verfügung gestellt.

Die Kaninchen waren männlich, sie befanden sich in mittlerem Alter, ihr Körpergewicht schwankte zwischen 2 kg und 3 kg. Sie waren durch Tätowierung am Ohr gekennzeichnet.

Die Implantation der 3 x 3 cm großen Duren erfolgte in allen Fällen im rechten Mittelbauch der Tiere, etwa 1 cm lateral der Mittellinie. Bei aufrecht sitzendem Tier lastet der größte Druck auf der tiefsten Stelle des Abdomens. Durch Wahl der Implantationsstelle lateral der Mittellinie sollten günstigere Druckverhältnisse erreicht werden, um die Häufigkeit von Aussackungen und sekundären Veränderungen an der Dura möglichst gering zu halten.

Das Narkoseverfahren war bei allen Tieren identisch. Zur Sedierung wurden je 1 ml Valium 10 und Megaphen i.m. injiziert, die Narkose wurde mit 4,5 ml i.m. Ketanest eingeleitet. Sie war ausreichend tief.

Die Kaninchen wurden in Rückenlage auf dem Operationstisch fixiert, so daß das rasierte Operations-

feld am Mittelbauch gut erreichbar war. Nach Desinfektion mit Kodan wurden die Haut und das subcutane Gewebe in der Mittellinie auf eine Länge von etwa 6 cm durchtrennt und auf der rechten Seite von der Muskulatur abpräpariert. Etwa 1 cm rechts der Linea alba wurden in der Mitte zwischen Symphyse und Angulus epigastricus ein 3 x 3 cm großes Feld, entsprechend der Größe der zu implantierenden Dura, markiert und alle Muskel- und Faszienschichten und das Peritoneum dieses Feldes exzidiert. Dabei auftretende Blutungen wurden sorgfältig durch Abbinden oder Abklemmen zum Stehen gebracht.

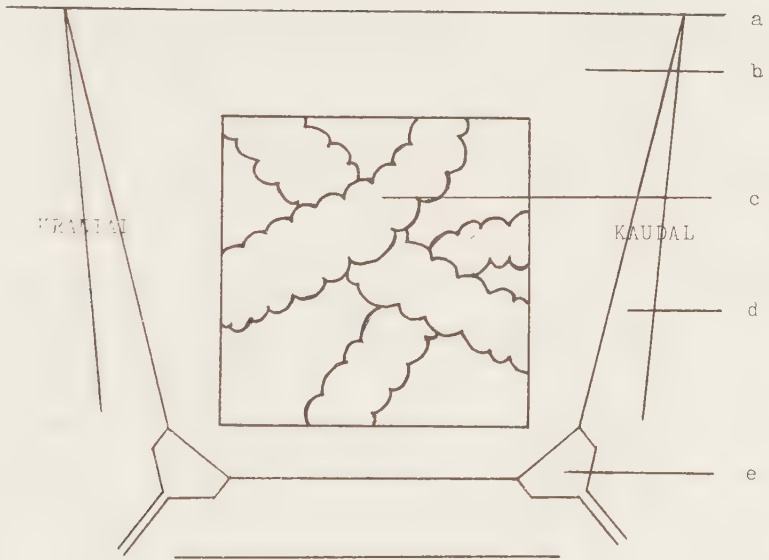


Abb. 1: Operationssitus nach Exzision des
Muskel-Peritoneum-Fensters

- a) Linea alba
- b) Bauchwandmuskulatur, von der die Haut
und das subkutane Gewebe abpräpariert
sind
- c) Kolon
- d) Fell, mit Haken zur Seite gehalten
- e) Haken

Die etwa 10 Minuten in physiologischer Kochsalzlösung rehydrierte Dura wurde zunächst in den vier Ecken mit einem nicht resorbierbaren Faden (Flexafil 3/0, schwarz; scharfe, öhrlose Nadel Nr. 125) straff fixiert. Diese vier Nähte dienten zunächst als Haltefäden und markierten gleichzeitig die Begrenzung des Implantates für die spätere Relaparotomie.

Jede Seite der Dura wurde nun mit einer fortlaufenden Chromcatgutnaht (Lyofil 3/0; scharfe, öhrlose Nadel Nr. 220) mit allen Schichten der Bauchwand und dem Peritoneum vernäht. Die Nadelführung erfolgte durch die Bauchdecke von außen nach innen und durch die Dura von innen nach außen, um die Dura auf die Bauchmuskulatur aufzupressen und zu spannen. Die Eckfäden wurden jeweils mit den ankommenden Chromcatgutfäden verknüpft.

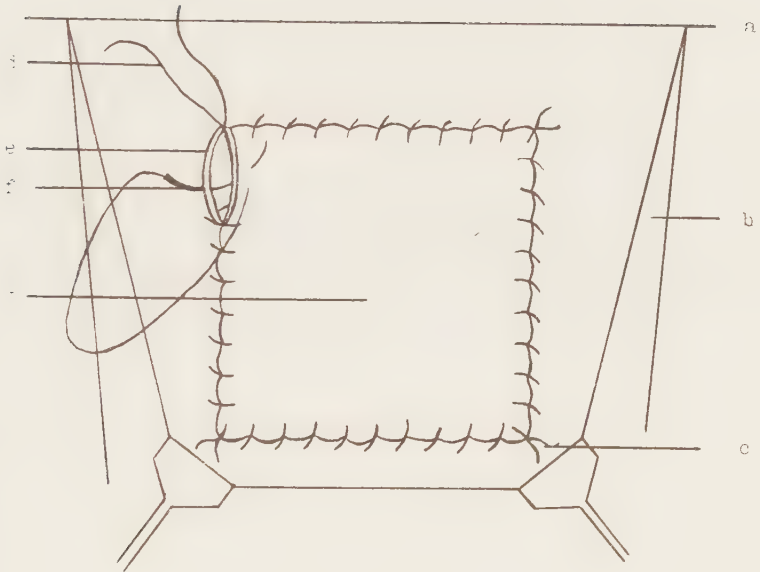


Abb. 2: Operationssitus beim Einnähen des Implantates

- a) Linea alba
- b) Fell, mit Haken zur Seite gehalten
- c) Markierungsfaden, mit Chromcatgutnähten verknüpft
- d) Eckfaden
- e) Bauchwandschichten
- f) Nadel
- g) Dura

Abweichend davon wurden in der Gruppe der unbeschichteten Dura zunächst nur die beiden kranialen Eckfäden so gesetzt, daß die Dura oberhalb des exzidierten Fensters auf der Bauchdecke lag. Nach Legen der kranialen Naht (Lyophil 3/0; scharfe, öhrlose Nadel Nr. 220) wurde die Stoßstelle durch Umklappen der Dura auf das Operationsfenster dem Abdomen zugewendet, es ergab sich die geforderte invertierende Naht. Die drei restlichen Seiten wurden in der oben beschriebenen Weise vernäht.

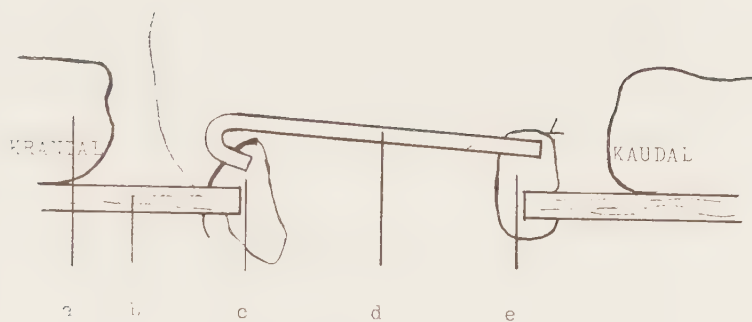


Abb. 3: Schnitt durch das Implantat in der Sagittalebene zur Darstellung der invertierenden Naht

- a) Fell, mit Haken zur Seite gehalten
- b) Bauchwandschichten
- c) Invertierende Naht (kranial)
- d) Dura
- e) Evertierende Naht (kaudal)

Der weitere Operationsablauf war bei allen drei Gruppen wieder gleich. Das subkutane Gewebe wurde über der Dura mit fortlaufender Naht (Lyofil 3/0; scharfe, öhrlose Nadel Nr. 220) zusammengezogen und die Haut mit Einzelknopfnähten (Flexafil 0; scharfe, öhrlose Nadel Nr. 235) im Abstand von etwa 5 mm verschlossen. Zusätzlich wurde ein flüssiger Verband auf die Wunde aufgesprüht.

Während der Operation wurde als lokale antibiotische Maßnahme Nebacetin flüssig in die Wundhöhle und auf die Dura getropft. Zur Infektionsprophylaxe erhielten die Tiere 6 Tage je 500 000 I.E. Penicillin.

3. Postoperative Versorgung

Die Kaninchen wurden 24 Stunden nach der Operation in ihre Ställe zurückgesetzt, wo sie auch ihre erste Nahrung erhielten. Besondere Lagerungsvorkehrungen wurden nicht getroffen, eine gezielte Nachbehandlung nicht durchgeführt, doch der Heilungsverlauf täglich verfolgt. Bei einem Tier

mußte am ersten postoperativen Tag wegen eines Darmdurchbruches eine Zweitoperation durchgeführt werden. Der Hase hatte die Nähte angenagt, wodurch das Implantat dem intraabdominellen Druck nicht mehr standhielt. Um dies zu verhindern, wurden bei den folgenden Tieren die Nagezähne nach der Operation gekürzt.

4. Gewinnung der Implantate

Die Tiere wurden programmgemäß nach Ablauf von vier Monaten getötet. Nach besonders im Operationsgebiet vorsichtiger Enthäutung wurde die Bauchmuskulatur an einem von der Implantationsstelle entfernten Abschnitt durchtrennt und vom Intestinum abgehoben. Von dieser Stelle aus konnten die Durainnenseite inspiziert und Adhäsionen festgestellt werden.

Auf die gleiche Weise wurde auch bei der Sektion vorzeitig verstorbenen Tiere vorgegangen.

V. ERGEBNIS

1. Versuchsreihe mit unbeschichteter Dura

a) Verstorben und seziiert

Von den in dieser Reihe operierten 10 Tieren
verstarben zwei vorzeitig.

Verstorben nach 9 Tagen: Nr. 33

Todesursache nicht eruierbar, Begleit leiden
Diarrhoe.

Keine Adhäsionen, Dura farblich unverändert
und straff mit der Umgebung verwachsen.

Verstorben nach 75 Tagen: Nr. 9

Todesursache: Pyelonephritis links.

Schleierartige Verwachsung der lateralen Naht
mit Dickdarm und Omentum.

Dura straff und reizlos eingeheilt, gute
Gefäßversorgung.

Das Ergebnis der Sektion wurde bei der Aus-
wertung berücksichtigt.

b) Relaparotomien

Acht Tiere wurden nach vier Monaten relaparotomiert. In zwei Fällen (Nr. 15, 18) konnten Verwachsungen des Omentum mit der Ecke kraniale-mediale Naht, also unter Beteiligung der invertierenden Naht, festgestellt werden.

Der gelblich-rötliche Farbton der Implantate ließ auf zahlreiche eingesproßte Kapillaren schließen, auch größere Gefäße waren zu finden. In vier Fällen zeigte die sonst glatte, dem Peritoneum ähnliche Innenseite Veränderungen in Form von kleinen, harten Knoten (Nr. 30), weichen Granulomen (Nr. 18, 21) oder rötlichbraunen Belägen (Nr. 38).

Dreimal war die Dura leicht vorgewölbt (Nr. 12, 27, 30), und einmal hatte sich eine äußerlich sichtbare, faustgroße Hernie gebildet (Nr. 24). Der Bruchsack zeigte eine deutliche "Taille", die der exzidierten Stelle der Bauchwand entsprach.

2. Versuchsreihe mit einseitig gegerbter Dura

a) Verstorben und seziiert

In dieser Serie wurden 14 Tiere operiert. Verstorben sind vorzeitig 5 Tiere.

Verstorben nach 7 Tagen: Nr. 26

Todesursache: Fixation des Darmes an die Dura bei der Naht.

Massive Verwachsung des Darmes mit der Naht.

Aussehen der Dura wie bei der Operation, straff, allseitig verwachsen.

Verstorben nach 9 Tagen: Nr. 31

Todesursache unbekannt, Begleitleiden Diarrhoe.

Keine Adhäsionen, Dura unverändert, straff verwachsen.

Verstorben nach 10 Tagen: Nr. 4

Todesursache nicht feststellbar, keine Sektion

Verstorben nach 11 Tagen: Nr. 3

Todesursache nicht eruierbar.

Adhäsion mit Omentum.

Dura farblich unverändert, ca. 0,5 cm großer

Defekt in der Naht ohne Hernienbildung.

Verstorben nach 27 Tagen: Nr. 7

Darmprolaps mit Peritonitis.

Keine Adhäsionen.

Dura ausgerissen, von gallig-kotigem Exsudat
überlagert.

b) Relaparotomien

Bei den nach vier Monaten relaparotomierten 9 Tieren
traten in 3 Fällen Adhäsionen auf.

Einmal (Nr. 11) war der Dickdarm mit der medialen
Naht und einmal (Nr. 22) das Omentum mit der
kranialen Naht verwachsen. Bei diesem Tier zogen
sich dünne, schleierartige Stränge von der Ver-
wachsungsstelle zur Leberoberfläche. Von einem
kirschkerngroßen Knoten in der Mitte der Dura-
innenseite aus gingen bei dem Tier Nr. 28 auf eine
Breite von 1 cm Fibrinstränge zum Dickdarm.

Auch die einseitig gegerbte Dura war in körpereigenes, faszienartiges Gewebe umgewandelt, die Innenseiten waren glatt und ähnelten dem Peritoneum. In 2 Fällen zeigten sich entzündliche Veränderungen, einmal mit einer Verwachsung (Nr. 28) und einmal mit Bildung von Bindegewebssträngen auf der Innenseite der Dura (Nr. 20). In einem Fall (Nr. 13) hatte sich über einem Markierungsfaden ein erbsengroßer, weicher Abszeß gebildet. Das Implantat war einmal leicht ausgesackt (Nr. 13), einmal zeigte sich eine äußerlich sichtbare Hernie (Nr. 11). Der Bruchsackinhalt (Darm, Omentum) war durch das dünne, faszienartige Ersatzgewebe, das reichliche Neubildung von Gefäßen aufwies, deutlich zu erkennen.

3. Versuchsreihe mit teflonbeschichteter Dura

a) Verstorben und seziiert

In dieser Serie wurden 14 Tiere operiert.

Zwei der in dieser Serie operierten Tiere verstarben und wurden seziiert.

Verstorben nach 6 Tagen: Nr. 5

Todesursache unbekannt, Begleitleiden Diarrhoe.

Keine Adhäsionen.

Aussehen der Dura wie bei der Operation,
straff verwachsen.

Verstorben nach 4 Monaten: Nr. 6

Todesursache unbekannt.

Schleierartige Adhäsion vom Omentum am lateralen Wundrand.

Dura straff und reizlos eingeheilt.

Das Ergebnis der Sektion wurde bei der Auswertung berücksichtigt.

b) Relaparotomien

Adhäsionen traten bei 3 der 12 relaparotomierten Tiere auf.

An der kranialen und lateralen Naht war bei den Tieren Nr. 1 und 14 das Omentum verwachsen. Von hier zogen sich bei dem Tier Nr. 1 zusätzlich dünne Stränge zur Transplantatmitte. Bei dem Tier Nr. 17 war die mediale Naht mit dem Dünndarm verwachsen.

Die Innenseiten der Implantate wiesen in 3 Fällen (Nr. 1, 25, 29) braune, hämosiderinartige Beläge auf, dreimal waren Knoten oder Granulome festzustellen (Nr. 2, 10, 37), und zweimal waren sie von bindegewebigen Strängen überzogen (Nr. 17, 25). Von der Peripherie waren Gefäße in die Implantate eingewachsen, die sich zu körpereigenem, bindegewebigen Ersatzgewebe umgewandelt hatten.

In 2 Fällen hatten sich taubeneigroße Abszesse gebildet, einmal über dem Implantat, auf Druck entleerte sich aus diesem Abszeß käsiges, gelbliches Exsudat (Nr. 29), und einmal 2 cm kaudal des Implantates, das selbst entzündungsfrei erschien (Nr. 23). Äußerlich war hier eine eiternde Fistel zu erkennen.

In 3 Fällen erschien die Dura gedehnt oder leicht vorgewölbt (Nr. 1, 17, 19), viermal war schon äußerlich eine Hernienbildung sichtbar (Nr. 10, 14, 35, 37).

Tabelle II: Zusammenstellung des Versuchsergebnisses

SERIE	FALL NR.	GESTORBEN NICHT AUSGE- WERTET	RELATA- ROT.	SEKTIONSBEFUND						KATEGORIE																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
				DURAREZIE	INFEKTE	ADHASIONEN																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
						INTESTINUM		IMPLANTAT			HERNIENBILDUNG LEISTE VORWUL- BUNG	AUSGE- SACKT																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
						DARM	LEBER	OMENTUM	INNER- FLÄCHE				LAIT																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
EINSEITIG GEGERTE DURA	3	X																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														

SERIE	FALL NR.	GESTORBEN		RELA-PA-ROT.	DURARESTE	INFEKTE	ADHÄSIONEN							HERNIENBILDUNG			KATEGORIE	
		NICHT AUSGE- WERTET	AUSGE- WERTET				INTESTINUM		IMPLANTAT			LEICHTE VORWÖL- BUNG	AUSGE- SACKT					
							DARM	LEBER OMENTUM	INNEN- FLÄCHE	NAHT KRAM	SONST							
UNBE- SCHICHTETE DURA	9		X				X											C
	12			X											X			B
	15			X					X			X						A
	18			X					X			X						E
	21			X		X			X									E
	24			X		X			X									E
	27			X												X		D
	30			X												X		B
	33		X													X		E
	36					X												A

VI. DISKUSSION DES ERGEBNISSES

1. Aussehen der Implantate

In allen drei Gruppen waren die implantierten Duren nach Ablauf von vier Monaten in körpereigenes, faszienartiges Ersatzgewebe umgewandelt. Die gelbliche Farbe der Implantate ließ auf zahlreiche eingesproßte Kapillaren schließen, und feine, zum Teil auch dickere Gefäße waren auf der dem Abdomen abgewendeten Seite sichtbar, die von der Peripherie in das Zentrum der Implantate eingewachsen waren. Das Ersatzgewebe war scharf gegen die Muskulatur abgegrenzt, die Innenflächen waren glatt und hatten unabhängig von der Oberflächenbearbeitung morphologisch das gleiche Aussehen wie das Peritoneum.

2. Mißerfolge

a) Todesfälle

Von den insgesamt 38 operierten Hasen starben 9 vorzeitig (24 %), dabei betrug die Rate der

Todesfälle in der Serie "unbeschichtete Dura 20 %, in der Serie "einseitig gegerbte Dura" 36 % und in der Serie "teflonbeschichtete Dura" 14 %.

Ein Großteil der Todesfälle hätte unter einer Intensivbehandlung sicher vermieden werden können. So wurden die Versuchstiere nach der Operation nicht ruhiggestellt, ihre Lagerung wurde nicht überwacht, sie konnten sich in ihren Käfigen frei bewegen, die Wunden wurden nicht verbunden und drainiert, das Blutvolumen nicht aufgefüllt und der Darm nicht durch parenterale Ernährung entlastet. Die Temperatur und die Herz-Kreislauf-funktion konnten nicht kontrolliert werden. Drei der vorzeitig verstorbenen Tiere (Nr. 3, 4, 5) wurden am selben Tag hintereinander operiert, so daß eine Verunreinigung des Operationsraumes oder der Instrumente als Grund der eingetretenen Infektionen nicht ausgeschlossen werden kann.

b) Infektionen der Implantate

Trotz sorgfältiger Sterilität während der Operation und postoperativen Antibiotikaschutzes traten im Bereich der Implantate eine Zyste auf (Nr. 13), Knoten, Granulome und Abszesse (Nr. 23, 29), in einem Fall mit Fistel (Nr. 23), die als Folgen

von Abwehrreaktionen des Organismus nach abgelaufenen Infektionen gewertet werden müssen. Eine Früherkennung dieser Infektionen ist im Tierversuch sehr schwierig, es fehlen technische Hilfsmittel wie Röntgengeräte und Möglichkeiten zu Laboruntersuchungen und zu klinischen Untersuchungen.

Die aufgetretenen hämosiderinartigen Beläge auf den Innenseiten der Implantate (Serie "unbeschichtete Dura" Nr. 38, Serie "teflonbeschichtete Dura" Nr. 1, 25, 29) müssen als Durarestes angesehen werden und sind ein Zeichen fehlender Resorptionsbereitschaft des Empfängers oder fehlender Resorptionsfähigkeit des Implantates. Die Resorptionsfähigkeit des Implantates ist einmal abhängig vom Alter des Spenders oder pathologischen Veränderungen der Dura, zum anderen scheint die zusätzliche Bearbeitung der Oberfläche durch das Gerben der Dura auf die Resorptionsfähigkeit einen günstigen Einfluß auszuüben, während diese bei der teflonbeschichteten Dura leicht vermindert erscheint.

c) Aussackung des Ersatzgewebes mit Hernienbildung

An Vorwölbungen und Aussackungen der Implantate war die "unbeschichtete Dura" mit 44 %, die "gegerbte Dura" mit 22 % und die "teflonbeschichtete Dura" mit 54 % beteiligt. Für Vorwölbungen und Aussackungen kann die Konsistenz der implantierten Duren verantwortlich sein. Diese ist neben dem Alter des Spenders (39, 40, 81) auch von neuropathologischen Befunden und der Entnahmestelle abhängig (81).

Die schon äußerlich sichtbaren Hernien wiesen eine "Taille" auf, die dem exzidierten Fenster der Bauchwand entsprach. Durch das dünne, faszienartige Ersatzgewebe, in das Kapillaren und Gefäße eingewachsen waren, war der Bruchsackinhalt (meist Darm und Omentum) deutlich zu erkennen. Ein Loch konnte in den Implantaten nicht festgestellt werden.

Die starken Aussackungen im Tierversuch könnten durch entsprechende Pflegemaßnahmen vermieden werden. Bei den nicht ruhiggestellten und nicht besonders gelagerten Tieren wird das Implantat

durch das Gewicht des Darmkonvolutes und zusätzlich durch den Muskelzug belastet, da auch ein Druckverband als mechanischer Halt fehlt. In der Klinik können auftretende Aussackungen durch Zweitoperationen beseitigt werden.

3. Adhäsionen

Adhäsionen sind in der Bauchchirurgie wegen ihrer postoperativen Folgen wie Ileus und Stenose gefürchtet. Im Versuch starb ein Tier (Nr. 26) nach 7 Tagen, da während der Operation der Darm versehentlich mit der Naht an der Dura fixiert wurde.

Zur Adhäsionsprophylaxe kann versucht werden, während der Operation das Omentum in der Wunde auszuspannen und am Peritoneum zu fixieren, oder, wie bei großen Hautdefekten nach Verbrennungen, Mikrothierschläppchen zwischen Omentum und Prothese zu bringen, um eine epitheliale Abschirmung der Prothese zum Darm hin zu erreichen. Beide Methoden haben sich nicht bewährt. Die Thierschläppchen faßten auf dem Omentum nicht Fuß und führten nicht zu konfluierenden, die Prothese unterwandernden Epithelverbänden (43). Das Ausspannen

des Omentum in dem Defekt ist schwierig und Einrisse können nicht immer vermieden werden. Im Tierversuch haben sich durch diese Maßnahme keine besseren Ergebnisse erzielen lassen (45).

In unseren Versuchsreihen traten in 33 % der ausgewerteten Fälle in den Serien "unbeschichtete Dura" und "gegerbte Dura" und in 31 % der Serie "teflonbeschichtete Dura" Adhäsionen auf. Läßt man die für die Klinik nicht bedeutsamen Verwachsungen mit dem Omentum außer Betracht und berücksichtigt nur die mit Darm und Leber, so ergeben sich für die "teflonbeschichtete Dura" 7 %, die "unbeschichtete Dura" 11 % und die "gegerbte Dura" 33 %. Auffällig ist, daß nur in zwei Fällen (Nr. 1 "teflonbeschichtete Dura"; Nr. 28 "gegerbte Dura") die Implantatinnenfläche selbst an den Verwachsungen beteiligt war. Die Beschaffenheit der Duraoberfläche kann also nicht für die Adhäsionshäufigkeit ausschlaggebend sein, ihre Veränderung die Neigung zur Verwachsungsbildung nicht beeinflussen.

In allen anderen Fällen gingen die Adhäsionen von den Nähten aus, die als Hauptursache der Adhäsionen

angesehen werden müssen. Dabei scheinen chemische Reize durch das Nahtmaterial eine entscheidendere Rolle zu spielen als die rein mechanischen Reize durch das ständige Scheuern der Därme über die unebene und rauhe Nahtstelle. Die invertierend genähte kraniale Naht der Serie "unbeschichtete Dura", die mit ihrer in das Abdomen vorspringenden Nahtstelle eine besonders große Störung der Oberfläche bewirkt, mußte sonst häufiger als in den im Versuch aufgetretenen zwei Fällen (Nr. 15, 18) an Adhäsionen beteiligt sein. Es scheint also neben der Beschaffenheit der Duraoberfläche auch die Nahttechnik für die Adhäsionsbildung nicht ausschlaggebend zu sein.

Als Ursachen für Verwachsungen kommen neben den Reizen durch das Nahtmaterial, die zu Entzündungen der Darmserosa führen, auch Entzündungen im Bereich des Implantates in Frage, die dann auf die Darmserosa übergreifen. In einem Fall (Nr. 28), bei dem die Duraoberfläche an der Adhäsion beteiligt war, hatte eine Entzündung des Implantates eine Infiltration der Innenseite und davon ausgehend eine Verwachsung mit dem Darm zur Folge.

4. Übersicht

In den drei Versuchsreihen wurden insgesamt 38 Hasen operiert. Neun Tiere verstarben vorzeitig, davon konnten zwei in der Auswertung berücksichtigt werden.

Das erwartete Versuchsergebnis zeigten 9 Tiere (29 %) fehlerlos, in der Reihe "unbeschichtete Dura" 2 Hasen (22 %), in der Reihe "gegerbte Dura" 4 (44 %) und in der Reihe "teflonbeschichtete Dura" 3 (23 %). Das Ersatzgewebe war straff, gut durchblutet und frei von Vorwölbungen oder Infiltraten. Zu den fehlerlosen Ergebnissen wurden auch Verwachsungen des Implantates allein mit dem Omentum (2 Fälle) und die hämosiderinartigen Beläge der Protheseninnenseiten (3 Fälle) gezählt (Kategorie A in Tab. II).

Leichte Vorwölbungen der Implantate konnten in je 2 Fällen der Reihen "unbeschichtete Dura" (22 %) und "teflonbeschichtete Dura" (15 %), also in 13 % der Gesamtzahl, festgestellt werden. Auch hier wurden einmal eine Adhäsion des Omentum und einmal ein Belag berücksichtigt, Infiltrate waren nicht vorhanden (Kategorie B in Tab. II).

Auch diese Fälle können als positiv gewertet werden, so daß bei je 4 Tieren der Reihen "unbeschichtete Dura" und "gegerbte Dura" (je 44 %) und 5 Tieren der Reihe "teflonbeschichtete Dura" (38 %) zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden konnten, insgesamt in 42 % der Fälle.

Zu den negativen Versuchsergebnissen zählen Verwachsungen des Implantates mit dem Darm oder der Leber, obwohl in den beiden registrierten Fällen (6 %) keine Nebenergebnisse erhoben werden konnten. Das Ersatzgewebe war straff und ohne Infiltrate (Kategorie C in Tab. II).

Sechs Tiere wiesen eine starke, äußerlich sichtbare Hernie auf (19 %), je 1 Fall in den Serien "unbeschichtete Dura" (11 %) und "gegerbte Dura" (11 %) und 4 Fälle in der Serie "teflonbeschichtete Dura" (31 %). Das Implantat war dünn und stark ausgedehnt, in je 2 Fällen waren Adhäsionen und Infekte nachzuweisen. Das Implantat war zwar auch hier allseitig eingeheilt, doch kann das Ergebnis nicht als vollwertiger Bauchwandersatz gewertet werden (Kategorie D in Tab. II).

Eine haltbare Bauchdecke wurde in den restlichen 10 Fällen (33 %), je 3 Fälle in den Serien "unbeschichtete Dura" und "gegerbte Dura" (je 33 %) und 4 Fälle in der Serie "teflonbeschichtete Dura" (31 %), durch das Implantat zwar erreicht, das Ergebnis muß aber trotzdem wegen der neben leichten Vorwölbungen und Adhäsionen (je dreimal) in allen Fällen vorhandenen, größeren oder kleineren Infekte als negativ gewertet werden (Kategorie E in Tab. II).

	UD	GD	TD	GESAMT
FEHLERLOS (Kat. A in Tab. II)	2 22%	4 44%	3 23%	9 29%
LEICHTE VORWÖLBUNG (Kat. B)	2 22%		2 15%	4 13%
POSITIVES VERSUCHSERGEBNIS	4 44%	4 44%	5 38%	13 42%

Tab. III: Positives Versuchsergebnis

UD: Unbeschichtete Dura

GD: Gegerbte Dura

TD: Teflonbeschichtete Dura

(Durch Runden der Kommastellen ergeben die Summen
der Prozentzahlen nicht immer 100 %)

	UD		GD		TD	GESAMT	
ADHÄSIONEN OHNE NEBENBEFUNDE (Kat. C)	1	11%	1	11%		2	6%
AUSSACKUNGEN (Kat. D)	1	11%	1	11%	4 31%	6	19%
INFILTRATE (Kat. E)	3	33%	3	33%	4 31%	10	33%
NEGATIVES ERGEBNIS	5	55%	5	55%	8 62%	18	58%

Tab. IV: Negatives Ergebnis

UD: Unbeschichtete Dura

GD: Gegerbte Dura

TD: Teflonbeschichtete Dura

(Durch Runden der Kommastellen ergeben die

Summen der Prozentzahlen nicht immer 100 %)

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In einer tierexperimentellen Studie wurde der Einfluß der Oberflächenbeschaffenheit von Duraimplantaten auf die Adhäsionsbildung im Abdomen bei Bauchdeckenersatzplastiken überprüft. Dazu wurde 38 Hasen nach Fensterung der Bauchdecken in drei Versuchsreihen lösungsmittelgetrocknete Dura der Größe 3 x 3 cm, deren Oberfläche einmal unverändert, einmal gegerbt und einmal mit Teflon beschichtet war, als Bauchwandersatz implantiert.

Zusätzlich sollte in der Reihe "unbeschichtete Dura" der Einfluß der Nahttechnik auf die Häufigkeit von Adhäsionen mit dem Intestinum geprüft werden. Die kraniale Naht wurde zu diesem Zweck invertierend, mit der Stoßstelle ins Abdomen, angelegt. Die Tiere wurden nach vier Monaten relaparotomiert und Adhäsionen makroskopisch festgestellt.

Adhäsionen traten in 32 % der ausgewerteten Fälle auf, signifikante Unterschiede der Häufigkeit in den drei Versuchsreihen konnten nicht festgestellt werden, da die Implantatinnenflächen nur in zwei

Fällen an den Verwachsungen beteiligt waren. In allen anderen Fällen gingen sie von den Nähten aus, die als Hauptursache der Adhäsionen angesehen werden müssen. Chemische Reize durch das Nahtmaterial scheinen eine bedeutendere Rolle für ihre Entstehung zu spielen als mechanische Reize durch die rauhe Nahtstelle, da die invertierende Naht der Serie "unbeschichtete Dura" nicht vermehrt an Verwachsungen beteiligt war.

VIII. LITERATUR

1. Abbott, W.M., Dupree, E.L.: The procurement, storage and transplantation of lyophilized human cadaver dura mater. Surg. Gynec. Obstet. 130, 112 (1970).
2. Abbot, W.M., Dupree, E.L.: Clinical results of lyophilized human cadaver dura transplantation. J. Neurosurg. 34, 770 (1971).
3. Abdank, R.: Deckung von Duradefekten bei Schädel-Hirntraumen durch Konservendura. 2. Mitteilung Zbl. Chir. 39, 1367 (1968).
4. Arkhangel'skaia, E.P., et al.: Use of dura mater for invagination of the sclera. Vestn. Oftal. 81, 55 (1968).
5. Bettag, W., Kersting, G.: Neurochirurgische Indikationen zur Anwendung homologer lyophilisierter Dura und feingewebliche Untersuchungen über die Transplantateinheilung bei gleichzeitiger Verwendung von Histoacryl. Mels. Med. Mitt. 43, 79 (1969).

6. Böck, F.: Ergebnisse der histopathologischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen an normaler und lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 43, 49 (1969).
7. Bornemisza, G.: Experimenteller Ersatz von Thoraxwanddefekten durch konservierte homoioplastische harte Gehirnhaut.
Bruns Beitr. klin. Chir. 205, 303 (1962).
8. Bornemisza, G., Gyurko, G.: Experimental vascular homografting with lyophilized dura mater.
Acta Chir. Acad. Sci. Hung. 10, 151 (1969).
9. Bushe, K.-A.: Verwendung von lyophilisierter Dura und Gewebekleber in der Chirurgie intracranieller Gefäße. Mels. Med. Mitt. 43, 103 (1969).
10. Campbell, J.B., Basset, C.A.L., Robertson, J.W.:
Clinical use of freeze-dried human dura mater.
J. Neurosurg. 15, 207 (1958).
11. Cordero, L., Touloukian, R.J., Pickett, L.K.:
Staged repair of gastroschisis with silastic sheeting. Surgery 65, 676 (1969).

12. Fantoni, S., Pannella, A., De Gresti, A.,
Antolini, C.:

Sostituzione parziale di vescica con dura
madre liofilizzata. (Ricerche sperimentali
su cani)

Minerva Urol. 25, 130 (1973).

13. Fiedler, U., Kelami, A., Korb, G.: Histoacryl
und Lyo-Dura in der Nierenchirurgie. Ver-
handlungsbericht der deutschen Gesellschaft
für Urologie. 23. Tgg, 323 (1971).

14. Flemming, F.: Unsere Indikation zur Verwendung
lyophilisierten Gewebes in der Wiederher-
stellungschirurgie. In: Gewebekonserven, Her-
stellung und Anwendung I. Hrsg. v. Kettler,
L.H., und Serfling, H.J., S. 97.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1961.

15. Flemming, F., Unger, R.: Zur Anwendung lyophili-
sierten Gewebes in der Chirurgie.
Zbl. Chir. 86, 375 (1961).

16. Flemming, F.: Plastische Versorgung von Bauch-
narbenbrüchen mit homologer Dura.
Bruns Beitr. klin. Chir. 206, 357 (1963).

17. Flemming, F.: Die Anwendungsmöglichkeiten konserverter Dura in der Wiederherstellungschirurgie.
In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung
II. Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J.,
S. 191.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.
18. Floth, H.: Vorläufige Mitteilung über die Verwendungsmöglichkeit der lyophilisierten Dura in der Urologie. Mels. Med. Mitt. 43, 239 (1969).
19. Fox, J.L., Byrd, E.B., Mc Cullough, D.C.:
Results of cervical laminectomy with dural graft for severe spondylosis with narrow canal.
Acta Neurol. Latinoamer. 18, 90 (1972).
20. Gerhardt, H.-J., Mahler, K.F.: Myringoplastik mit lyophilisierter Dura und Faszie - ein Siebenjahresbericht. Mschr. Ohr,hk. Laryn. Rhin. 104, 525 (1970).
21. Gerlach, H.: Die Verwendung von lyophilisierter Dura und Histoacrylgewebekleber bei der Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand.
HNO 19, 202 (1971).

22. Gilbert, M.G., Mencia, L.F., Brown, W.T.,
Linn, B.S.:
Staged surgical repair of large omphaloceles
and gastroschisis. J. Pediat. Surg. 3, 702
(1968).
23. Grob, M.: Lehrbuch der Kinderchirurgie.
Thieme Verlag, Stuttgart (1957).
24. Grob, M.: Bemerkungen zur konservativen Nabel-
schnurbruchbehandlung mit Merkurochrom.
Z. Kinderchir. 6, 326 (1968).
25. Gross, R.E.: A new method for surgical treatment
of large omphaloceles. Surgery 24, 277 (1948).
26. Hecker, W.Ch., Daum, R.: Zur sekundären Plastik
übergroßer Bauchwanddefekte bei rupturierter
Omphalocele und Gastroschisis.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 306, 123 (1964).
27. Heiss, W.H.: Anwendung von lyophilisierter Dura
zum Verschluß von Darmfisteln. Mels. Med. Mitt.
43, 167 (1969).

28. Helmer, F., Katschnig, H., Zweymüller, E.:
Folgen chirurgischer Maßnahmen bei einer
übergroßen Omphalocele.
Z. Kinderchir. 8, 235 (1970).
29. Hering, H.J.: Mundschleimhautersatz durch
lyophilisierte Dura bei der Mundvorhofplastik.
Mels. Med. Mitt. 43, 205 (1969).
30. Hofmann, A.: Beitrag zur Anwendung von lyophilisierter
Dura und Gewebekleber bei thoraxchirurgischen
Eingriffen. Mels. Med. Mitt. 43, 171 (1969).
31. Hutchin, P., Goldenberg, I.S.: Surgical therapy of
omphalocele and gastroschisis.
Arch. surg. 90, 22 (1965).
32. Huyoff, H., Hackensellner, H.A.: Das histologische
Bild des Einbaus und Umbaus von gefriergetrockneten
Duratransplantaten beim Menschen.
In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung II.
Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J.,
S. 240. Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.
33. Jacoby, W., Marguth, F.: Erfahrungen mit lyophilisi-
erter Dura. Beitr. Neurochir. 15, 122 (1968).

34. Jacoby, W.: Die Verwendung von lyophilisierter Dura bei der chirurgischen Behandlung der Kraniosynostose. Mels. Med. Mitt. 43, 63 (1969).
35. Jacoby, W.: Statistische Übersicht über die Verwendung von lyophilisierter Dura in der Neurochirurgischen Universitätsklinik München. Mels. Med. Mitt. 43, 117 (1969).
36. Jäger, M.: Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Anwendungen der lyophilisierten Dura in der Orthopädie. Mels. Med. Mitt. 43, 157 (1969).
37. Jäger, M.: Homologe Bindegewebstransplantation. In: H. Cotta (Hrsg.), Aktuelle Orthopädie 2 Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
38. Jäger, M.: Experimentelle Untersuchungen zur Verwendung der lyophilisierten Dura im Bereich der Wiederherstellungschirurgie. Der Chirurg 42, 266 (1971).
39. Jeske, J.: Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten von implantierter Dura im Tierversuch. Med. Diss. Erlangen 1973.

40. John, H.D., Rolle, J.: Morphologische Befunde der lyophilisierten Dura. Mels. Med. Mitt. 43, 265 (1969).
41. John, H.D., Rolle, J.: Morphologische Befunde an implantierter lyophilisierter Dura in Abhängigkeit vom Dura-Alter, der Implantationsdauer und der Tierart. Mels. Med. Mitt. 43, 109 (1969).
42. Jokinen, T.: Tensile strength of the whole-thickness skin graft used as replacement of tendon and ligament defects. Acta. orthop. scand. 28, Suppl. 36 (1958).
43. Joppich, I.: Versuche zum Bauchwandersatz bei über- großen Omphalocelen mit lyophilisierter Dura. Mels. Med. Mitt. 43, 147 (1969).
44. Joppich, I.: Gewebeersatz durch lyophilisierte Dura in der Abdominalchirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 1124 (1970).
45. Joppich, I.: Experimentelle und klinische Studien zum Bauchwandersatz. Habil. Schrift München 1971

46. Joppich, I. Lyophilisierte Dura zur Behandlung
von Omphalocelen und lateralen Bauchspalten.
Z. Kinderchir. 11, 108 (1972).
47. Kelami, A., Lüdtke-Handjery, A., Korb, G.,
Rolle, J., Schnell, J., Danigel, K.H.:
Experimentelle Untersuchungen mit lyophilisierter
menschlicher Dura an der Harnblase des Hundes.
Mels. Med. Mitt. 43, 183 (1969).
48. Kelami, A.: Klinische Erfahrungen mit lyophili-
sierter Dura als partiellem Harnblasenersatz.
Der Urologe A 9, 156 (1970).
49. Kelami, A., Korb, G., Lüdtke-Handjery, A., Rolle, J.,
Schnell, J., Danigel, K.H.:
Verschluß von Harntraktfisteln im Experiment und
in der Klinik mit Hilfe von lyophilisierter
menschlicher Dura.
Urol. int. 25, 466 (1970).
50. Kelami, A., Lüdtke-Handjery, A., Korb, G., Rolle, J.,
Schnell, J., Danigel, K.H.:
Alloplastic replacement of the urinary bladder
wall with lyophilized human dura.
Eur. Surg. Res. 2, 195 (1970).

51. Kelami, A.: Lyophilized human dura as a bladder wall substitute: Experimental and clinical results. J. Urol. 105, 518 (1971).
52. Kelami, A., Korb, G., Lüdtke-Handjery, A., Rolle, J., Schnell, J., Lehnhardt, F.H.:
Alloplastic replacement of the partially resected urethra on dogs.
Invest. Urol. 9, 55 (1971).
53. Kelami, A., Korb, G., Rolle, J., Schnell, J., Lehnhardt, F.J.:
Replacement of the total resected urethra with alloplastic materials: Experimental studies on dogs. J. Urol. 107, 75 (1972).
54. Kerr, W.L.: Radical decompression and dural grafting in severe cerebral edema.
Mayo Clin. Proc. 43, 852 (1968).
55. Kiss, A., Afra, D., Bornemisza, G.:
Experimentelle und klinische Ergebnisse mit konservierten Durahomotransplantaten.
Bruns Beitr. klin. Chir. 196, 178 (1958).
56. Knebel, R.B.: Verwendung lyophilisierter Dura zum Teilersatz der Blase. Bruns Beitr. klin. Chir. 196, 181 (1958).

57. Korb, G., Runge, D., Arkenau, C.:

Histologische Untersuchungen von lyophilisierten,
mit Gammastrahlen sterilisierten kollagenen Ge-
weben. Mels. Med. Mitt. 41, 39 (1967).

58. Köster, H.D., Flores de Jacoby, L.:

Vergleichende Untersuchungen von Schleimhaut-
transplantaten und lyophilisierter Dura.
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 1229 (1973).

59. Kühn, K.: Einführung in die Chemie und Biochemie des
Kollagens. Mels. Med. Mitt. 43, 17 (1969).

60. Kup, W.: Die Anwendung gefriergetrockneter Dura bei
Operationen in der Paukenhöhle.

In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung II.
Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J., S. 281.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.

61. Latteri, S., Romeo, G., Di Benedetto, A., Biondi, M.,
Deodato, G., Alberti, N.:

Ricerche sperimentali sulla riparazione di difetti
diaframmatici con dura madre.
Giorn. It. Chir. 22, 171 (1966).

62. Lichtenauer, F., Nahrstedt, J.: Eigene Erfahrungen mit
lyophilisierter Dura und dem Gewebekleber Histo-

acryl in der Lungenchirurgie.

Mels. Med. Mitt. 43, 269 (1969).

63. Lichtenauer, F., Nahrstedt, J., v. Windheim, K.:
Gewebeersatz durch lyophilisierte Dura in der
Thoraxchirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir.
327, 1131 (1970).

64. Lichtenauer, P., Bleyl, U.: Harnröhrenersatz mit
lyophilisierter Dura. Verhandlungsbericht der
deutschen Gesellschaft für Urologie. 23. Tgg.
318 (1971).

65. Lindfors, O.: Zur Lehre vom Nabelschnurbruch und
seiner Behandlung. Sammlg. klin. Vortr., N.F.
Nr. 63, Leipzig: Breitkopf und Härtel 1892.

66. Loew, F., Herrmann, H.-D., Palleske, H.:
Experimentelle und klinische Erfahrungen mit
lyophilisierter Dura und Histocoll T 100 B in
der Neurochirurgie. Mels. Med. Mitt. 41, 49
(1967).

67. Luhr, H.-G.: Lyophilisierte Dura zum Defektersatz
des Orbitabodens nach Trauma und Tumorresektion.
Mels. Med. Mitt. 43, 233 (1969).

68. Matis, U., Schäffer, E.: Zur Frage des Kreuzband-
ersatzes mit lyophilisierter menschlicher Dura
beim Hund - experimentelle Untersuchungen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wsch. 86, 245 (1973).
69. Maurer, P., Scherer, H., Frost, H., Blümel, G.:
Arterienprothesen aus menschlicher Dura.
Vasa 2, 28 (1973).
70. Meskhiia, N., et al.: Immunologic reaction of the
recipient organism during homotransplantation
of cold-preserved dura mater.
Vopr. Neurokhir. 35, 58 (1971).
71. Metz, R.: Beitrag zur Verwendung von lyophilisierter
Dura in der Neurochirurgie. Mels. Med. Mitt.
43, 125 (1969).
72. Nahrstedt, J.: Lyophilisierte Dura und der Gewebe-
kleber Histoacryl in der Lungenchirurgie.
Mels. Med. Mitt. 43, 127 (1969).
73. Nasteff, D.: Verwendung von lyophilisiertem Gewebe
(Knochen, Knorpel, Dura) in der Kiefer-Gesichts-
chirurgie. In: Gewebekonserven, Herstellung und
Anwendung II. Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling,
H. J., S. 188. Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.

74. Niedermeier, S.: Zur Verwendung menschlicher Dura
in der Ophthalmologie.
Mels. Med. Mitt. 43, 215 (1969).
75. Noetzel, H., Schmidt, K., Ulvi-Muhtaroglu, A.:
Über Befunde mit einseitig Silikon-beschichteter
lyophilisierter Dura bei experimentell gesetzten
Hirnwunden. Mels. Med. Mitt. 43, 105 (1969).
76. Ostendorp, U., Koob, E.: Die Verwendung lyophilisierter
Dura bei der Behandlung einer veralteten Schulter-
luxation. Z. Orthop. 110, 398 (1972).
77. Petropoulos, P.C., Kleinhenz, R.J.: Experimental use
of patch dura mater homografts for closure of
full-thickness esophageal defects.
Surgery 51, 793 (1962).
78. Petropoulos, P.C.: Fate of dura mater homografts
covering defects of right ventricle.
Surgery 52, 883 (1962).
79. Pfalz, R.: Zur operativen Behandlung der Rhino-
liquorrhoe. HNO 17, 178 (1969).
80. Pfalz, R.: Anwendung lyophilisierter Dura und
Histoacryl bei Liquorfisteln im HNO-Bereich.
Mels. Med. Mitt. 43, 99 (1969).

81. Pia, H.W.: Indikation zur Duraplastik unter besonderer Berücksichtigung lyophilisierter Dura. Mels. Med. Mitt. 41, 61 (1967).
82. Pia, H.W.: Lyophilisierte Dura. Mels. Med. Mitt. 43, 7 (1969).
83. Puig, L.B. Verginelli, G.: Valvulas cardiacas de dura-mater homologa. Rev. paul. Med. 78, 33 (1971).
84. Rehbein, F., Schäfer, U.: Ergänztender Fallbericht zu Folgen chirurgischer Maßnahmen bei einer übergroßen Omphalocele. Z. Kinderchir. 8, 240 (1970).
85. Rosomoff, H.L.: Ethylene oxide sterilized, freeze-dried dura mater for the repair of pachymeningeal defects. J. Neurosurg. 16, 197 (1959).
86. Schaarschmidt, J.: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen zur Homo- und Heterotransplantation von Dura mater. Vet. Diss. München 1972.
87. Schäfer, U., Rehbein, F.: Omphalocele - Gastroschisis. Dtsch. med. Wschr. 96, 621 (1971).

88. Schilli, W.: Schleimhautersatz in der Mundhöhle durch lyophilisierte Dura.
Mels. Med. Mitt. 43, 211 (1969).
89. Schippan, R., Wehran, H.-J.: Beitrag zur konservativen Nabelschnurbruchbehandlung mit Merkurochrom. Z. Kinderchir. 6, 319 (1968).
90. Schnell, J.: Veränderungen von Dura mater bei der Strahlensterilisation.
Mels. Med. Mitt. 43, 261 (1969).
91. Schuster, S.R.: A new method for the staged repair of large omphaloceles. Surg. Gynec. Obstet. 125, 837 (1967).
92. Schwemmler, K., Hunger, J.: Der ano-rektale Prolaps. Dtsch. med. Wschr. 98, 1125 (1973).
93. Seiffert, K.E., Filipovic, B.: Peritonealersatz mit konservierter Dura. Med. Mschr. 24, 161 (1970).
94. Serfling, H.J., Flemming, F.: Allgemeine Probleme der Homoio- und Heterotransplantation vom Standpunkt des Chirurgen. In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung II. Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J., S. 24.

Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.

95. Sewell, W.H., Koth, D.R.: Experimental homologues dura preserved by freeze-drying for repairing dural defects. Presented at the Surgical forum Clinical Congress of the American College of Surgeons. Atlantic City 1954. Zit. nach Rosomoff.
96. Sharkey, P.C., Usher, F.C., Robertson, R.C., Pollard, C.: Lyophilized human dura mater as a dural substitute. J. Neurosurg. 15, 192 (1958).
97. Simons, E.: Blasendefektdeckung mit lyophilisierter Dura. Mels. Med. Mitt. 43, 195 (1969).
98. Simons, E., Schiffer, A., Kiel, H., Pütz, K.H.: Harnleiterersatz im Experiment. Verhandlungsbericht der deutschen Gesellschaft für Urologie. 23. Tgg. 325 (1971).
99. Skibbe, G., Spitzer, G.: Operative und konservative Behandlung der Nabelschnurbrüche. Langenbecks Arch. klin. Chir. 323, 56 (1968).
100. Skibbe, G., Spitzer, G.: Operative Behandlung einer großen Omphalocele mit Hilfe lyophilisierter Dura. Z. Kinderchir. 11, 103 (1972).

101. Specht, G.: Beitrag zur Verwendung von lyophilisierter Dura in der Thoraxchirurgie. Mels. Med. Mitt. 43, 181 (1969).
102. Spitznas, M., Schmitz-Valckenberg, P., Meyer-Schwickerath, G.: Episcleral pockets in retinal detachment surgery. Arch. Ophthalmol. 90, 466 (1973).
103. Streli, R.: Homoioplastischer Faszienersatz durch Dura mater bei Muskelhernien. Zbl. Chir. 94, 699 (1969).
104. Timpl, R.: Antigene Eigenschaften der Bindegewebsstrukturproteine. Mels. Med. Mitt. 43, 29 (1969).
105. Timpl, R.: Immunbiologische Grundlagen des Gewebeersatzes. Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 1083 (1970).
106. Tsekov, G.: A case of successful grafting of dura mater into the anterior abdominal wall in a medium of chemical and bacterial action. Chirurgija (Sofia) 21, 507 (1968).
107. Unger, R.R.: Die Verwendung von Transplantaten verschiedener Herkunft in der Neurochirurgie.

In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung I.
Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J., S. 38.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1961.

108. Unger, R.R.: Anwendung und Erfahrung mit lyophilisierter Dura in der Neurochirurgie.

In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung II.
Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J., S. 230.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1965.

109. Valeton, J.: Beitrag zur Behandlung der Gastroschisis.
Z. Kinderchir. 11, 106 (1972).

110. Verginelli, G.: Substituicao de valva atrio-ventricular por valva de dura-mater. Tese.
Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo.
Sao Paulo 1972.

111. Weber, K.A., Knipping, J.: Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie.
Zbl. Chir. 91, 682 (1966).

112. Weickmann, F., Steinke, H.J.: Deckung großer Dura-defekte mittels lyophilisierter Fremddura.
Der Chirurg 30, 320 (1959).

113. Weickmann, F.: Erfahrungen mit lyophilisierter Fremddura in der Deckung großer Duradefekte.
In: Gewebekonserven, Herstellung und Anwendung I.
Hrsg. v. Kettler, L.H. und Serfling, H.J., S. 51.
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1961.
114. Weythrother, H.-G. v., Jacoby, L., Mutschelknauss, R.:
Über die Verwendung von lyophilisierter Dura bei mucogingivalen Eingriffen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 27, 353 (1972).
115. Wilhelm, K.: Die Fowler-Plastik mit lyophilisierter Dura. Handchirurgie 3, 60 (1971).
116. Willital, G.H., Pesch, K.H.: Experimentelle Erfahrungen mit einem neuen Durakonservierungsverfahren für kinderchirurgische Belange.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 1973.
117. Windheim, K.v.: Lyophilisierte Dura als Implantat in der Chirurgie des Bronchus und der Lungen.
Mels. Med. Mitt. 43, 135 (1969).
118. Zinner, G.: Klinische Ergebnisse nach Blasenwanddeckung mit lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 43, 245 (1969).

119. Zinner, G., Floth, H.: Blasenwanddeckung mit Hilfe
lyophilisierter Dura. *Helv. Chir. Acta*
37, 502 (1970).
120. Zvonkov, N.A., et al.: Plastic repair of defects
in the skull and dura mater with frozen homo-
transplants. *Chirurgija (Moskva)* 43, 64 (1967).

IX. LEBENSLAUF

Am 2.3.1951 wurde ich als 2. Sohn des techn. Fernmelde-Betriebsinspektors Johann Vetter und seiner Ehefrau Helene Vetter, geb. Rohrbach, in Fechheim, Krs. Coburg, geboren.

Von 1952 bis 1955 wohnte ich mit meinen Eltern und meinem Bruder Hans-Jürgen, geb. am 14.2.1948, in Neustadt bei Coburg, dann zogen wir im Juni 1955 nach Bayreuth, wo ich von 1957 bis 1961 die Volksschule St. Georgen und von 1961 bis zum Abitur im Juni 1970 das Graf-Münster-Gymnasium besuchte.

Nach viermonatigem Grundwehrdienst wurde ich zum Wintersemester 1970 zum Studium der Zahnmedizin entlassen. Seit Wintersemester 1970 war ich als ordentlicher Studierender der Zahnmedizin an der FAU Erlangen-Nürnberg immatrikuliert.

Das Vorphysikum bestand ich im Sommer 1971, das Physikum im Frühjahr 1973 und die zahnärztliche Prüfung am 3. Dezember 1975. Meine Bestallung als Zahnarzt erhielt ich am 10. Dezember 1975.

Erlangen, im November 1976

Wolfgang Hermann Vetter

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131 - 26197